

# Kvalita a kvantita. Od Aristotela k programu EHK.

B. Friedecký

Tyto řádky se snaží o pohled na kvalitu z méně obvyklého úhlu. Nic nechtějí komplexně řešit, vědomě se drží toho, že jsou určeny k tisku v informačním bulletinu a patrně jsou poznamenány subjektivitou autorova vnímání, což bývá u prací o kvalitě poměrně běžné.

Pátráním po problému kvality se dostaneme k Aristotelovým filozofickým kategoriím, tedy do 4. století před našim letopočtem. Kvalitou se rozuměla filozofická kategorie, vyjadřující vlastnosti entit na podkladě smyslových vnímání. Aristoteles a po něm s příkladnou pilí a důsledností scholastikové a teologové středověku dobře rozlišovali dvě kategorie kvality. Primární kvalitu, vypovídající o věci, jaká skutečně je a náhodnou složku kvality (akcidentální), vypovídající, jak věc osobně vnímá hodnotící jedinec. Nepřipomíná vám to něco, co přežívá do současnosti? A není dost předvídatelné, jak může vypadat subjektivní pohled na kvalitu ať již účastníka kontrolního programu, auditu nebo výrobce, auditora, poskytovatele kontrolního programu? Není v zájmu kvality samé co nejvíce zdůrazňovat za všech okolností svou primární stránku? Ale v tom případě je nutné o ní vědět pár základních věcí. Takových, které nejsou zaručeny jen úředním dokumentem o způsobilosti osoby, instituce k hodnocení a publikovány pouze v pracovní dokumentaci výrobců.

Od 17. století přichází nezadržitelně s rozvojem vědy a technologií, doprovázeným kritickými analýzami filozofů (Descartes, Hobbes, Hume) kvantifikace kvality. Kvalita se začíná měřit! Její mírou se stávají namísto smyslů jednotky měření. Následuje potřeba jejich standardizace. Historie sedmi let úporné práce v nelidských válečných a revolučních podmínkách Francie a Španělska při vytvoření mezinárodního metru na konci 18. století se dá číst s větším napětím, než konvenční a poněkud nudné detektivky Jo Nesbova nebo dvojdomého Larse Keplera a s větším požitkem, než nekonečných padesát odstínů šedi. Až bude někdo po létech psát o standardizaci měření v klinických laboratořích (jsme v 21. století!-moci manažerů), podaří se mu vůbec získat patřičné informace z archivů firem a institucí. Naproti tomu data autorů mezinárodního metru jsou kompletní a přístupná, chyba jejich měření je 0,2 %, prototyp dostupný.

Kvalita/kvantita vstoupila do našich všedních životů a každodenní práce zejména prostřednictvím akreditací, kontrolních programů, systémů řízení. Kdo by nevěděl o ISO 15189 a auditech? Dnes přistupuje ke kompletování systémů řízení také analýza a řízení rizik. (Napadá mne, zda nemůže být nakonec jedním z rizik i řízení kvality samo, pokud se nachází v nevhodných rukách nebo pokud řízená entita se vyskytne na nevhodném místě, třeba v nevhodném leteckém koridoru?) Někdy by manažeři kvality a vedoucí laboratoří mohli po proběhnutém auditu o riziku (zdravotním) občas s nimi spojeném povídat!

I v 21. století v době zažitých systémů norem kvality, indikátorů kvality, institutů kvality a akreditace se stále setkáváme s chápáním kvality povážlivě zakotveným mimo horizont vědy o analytické chemii a o kvantifikaci měření (statistice), s chápáním, zakotveným hluboko uvnitř jejího subjektivního, akcidentálního, na vlastní prospěch zaměřeného pojetí. Nyní uvedeme pár zajímavých příkladů z poslední doby, vybraných z dat programů EHK a korespondence jejich účastníků. Vše se pohybuje v rámci anonymity a za účelem doplnění informací o ne zcela typických aspektech přístupu ke kvalitě. Vše z analyzované korespondence má pro organizátory EHK obrovský význam, protože dovoluje nevědní pohled na věci, dávno zahalené mlhou bezmyšlenkovité rutiny.

## Případová ministudie 1. Jak to chodí?

Dotaz účastníka zní: proč hodnotíte výsledky albuminu, naměřeného elektroforeticky, jednou vztažnou hodnotou, když jedna metoda „chodí“ výš? Zanedbejme poněkud obsoletní slang o chození metod v laboratoři nebo po ní a zkusme se zamyslet poněkud hlouběji nad problémem, prověřit uvedené skutečnosti a dojít k ještě jiným závěrům, než k tomu, zda jsme obdrželi certifikát úspěšnosti.

Retrospektivní hodnocení výsledků 16 vzorků za roky 2014-2015 ukázalo, že difference výsledků, získané metodou kapilární elektroforézy (CE) a metodou agarózové elektroforézy (AGE) vykazují ve srovnání s hodnotou  $D_{max}=15\%$  nevýznamné difference (většinou do 2 %). Jedinou výjimkou byl výsledek u vzorku AKS 4/15, kdy výsledky obou metod byly odlišné o 9 %. I tak bylo dosaženo dobré úspěšnosti laboratoří (93 %). Inkriminovaný vzorek byl však použitý již před několika měsíci v německém programu RfB s minimálními diferenciemi mezi AGE a CE metodami. Tady se nám ztrácí pro kontrolované nadějná stopa případné nekompatibility inkriminovaného vzorku. K případnému hodnocení ve dvou separovaných metodických

skupinách není tedy k nalezení žádný důvod a atypicky zvýšená diference mezi metodami ve vzorku AKS4/15 A zůstává nejasná (navíc výsledek AKS 4/15 B je bez metodických diferencí). Jeden důvod k rozdělení hodnocení by byl: zajistit certifikát kvality laboratoři.

Samozřejmě, že existuje řada studií, hlavně z dob zavádění metody CE pro analýzu sérových proteinů, které se samozřejmě zabývaly mimo jiné i srovnávacími experimenty. Byly skutečně nalezeny signifikantní diference mezi CE a AGE metodami, nicméně vždy v kvantitě alfa frakci globulinů. Nikdy u albuminů. Proto ani problém separace hodnocení po metodách nebyl aktuální.

Zůstává tedy otázka, proč a jak přišla na mysl zrovna otázka dělení do skupin tam, kde to není odůvodněné. Normální úvahou by přece mělo být, že různé metody měří stejný analyt s podobnými výsledky. Zde jakoby se naopak předpokládalo, že různé metody jsou typické nejen různým reakčním principem a mechanismem, ale i (ne-li především) růzností výsledků. Bohužel v řadě případů je tomu skutečně tak, ale není se čím chlubit. A postup, kterým se nelze chlubit, by se neměl využívat tam, kde není odůvodněný. Jde o příklad nedostatečného pochopení principu kvality- kvalitní výsledky jsou kvantitativně shodné při použití různých metod (a s uvážením nejistot měření).

### **Případová ministudie 2. Pracovní rozsah metody.**

Zde použijeme jako východiska měření kalia v moči ve vzorku AM2/15 B. Robustní průměr participantů byl 128 mmol/l, pracovní návod Roche Cobas uvádí pracovní rozsah metody 1-100 mmol/l a horní hranici referenčního intervalu 125 mmol/l (tedy mimo pracovní rozsah). Účastník pominul nutnost ředění jakožto nutné podmínky dosažení kvalitního kvantitativního výsledku a uvedl výsledek ve formě nerovnosti. Tím se připravil o možnost statistického vyhodnocení a vyrobil si zcela zbytečný problém. O to zbytečnější, že schopnost dosažení správného výsledku byla naprosto zřejmá. Navíc je z výše uvedených číselných dat zjevné, že problém nefedění nemá zde jen „analytické“, ale i klinické aspekty. V podstatě by šlo o nevýznamnou maličkost, kterou lze příště napravit pouhým dodržením zásady, že vzorky pod hodnotu pracovního rozsahu se nedají úspěšně kvantifikovat bez (zde nesmyslného) zvýšení analytické citlivosti, vzorky nad hodnotou bez naředění nebo snížení objemu (systémy k opakování analýz naředěním-rerun módy jsou u moderní techniky

časté). Hlavním problémem komunikace organizátora EHK a uživatele bylo tvrzení, že k ředění vzorku nedošlo z důvodů, že laboratoř neředí ani vzorky pacientů nad pracovní rozsah a že návody organizátora požadují analyzovat kontrolní vzorky stejně, jako vzorky pacientů. Organizátor EHK však předpokládá především analyzovat vzorky správně a stejností přístupu se samozřejmě míní eliminovat nesoulad mezi sólovou analýzou patientských vzorků a opakovaně prováděnými analýzami vzorků kontrolních u některých účastníků. Jde tedy, asi v zájmu obdržet certifikát, směšování pojmů z organizační fáze programu a z jeho analytické části. I zde platí, že kvalita znamená správnou kvantifikaci měření.

### **Jak dosáhnout nekonečně dokonalé kvality?**

Velmi zajímavou kvantifikací kvality procesu je sigmametrie. Tento přístup kombinuje tři indikátory analytické kvality (chybu, bias, preciznost do jediného čísla, kterému je konvencí přidělen odpovídající stupeň kvality (od zcela nevyhovující až po dokonalou). Je možné, že sigmamatrice dříve nebo později pronikne do hodnocení výsledků analytické kontroly, tak, jak pronikla již do procesu potvrzování výsledků vědeckého zkoumání ve fyzice. Obecným principem sigmametrie je určení počtu chybných výrobků, výsledků na milion-DPM (defect per million). Maximální kvalita je reprezentována číslem 6, které znamená prakticky téměř nulový výskyt chyb. Přesto lze dosáhnout číselně ještě vyšší kvality, než rajské  $\sigma=6$ . Protože při výpočtu sigma je hodnota CV % (SD) ve jmenovateli, stačí použít její nulové hodnoty a získáme sigmu o nekonečné hodnotě, ale ne o nepřekonatelné kvalitě. A existují analyty, u kterých se toho dá pomoci nevhodného počtu desetinných míst a neuváženého zaokrouhlování při statistickém hodnocení dosáhnout snadno. S problémem jsme se v EHK ostatně setkali v minulých letech u programu ABR (POCT). Naštěstí se tehdy sigmametrie neuvažovala. Na okraj lze zmínit, že problémy s nekonečny ve výpočtech jsou typicky noční můrou kvantové fyziky a M-teorie (teorie superstrun).

### **Pár řádků na závěr**

- Kvalita a certifikát kvality nemusí být jedno a totéž. Není problém emisí v VW jen špička ledovce?
- Hlavním měřítkem laboratorní kvality by byla kvantifikace její úspěšnosti na diagnostice a terapii. Jsou pacienti opravdu skutečným předmětem našich zájmů?

- Je příliš málo standardizace a na tu potřebují výrobci zbytečně mnoho času. Nemají také i jiné zájmy?
- Denně je produkováno nesmírný počet dat měření kontrolních vzorků, které zaplňují databáze laboratoří a výrobců.
- Závěrů z jejich hodnocení je neúměrně málo a nejsou vždy jasné.
- Měření s překonanou kvalitou měření se nadále produkují a používají (non IFCC enzymy).
- Trendem je zanedbávání „třetí strany“. Hitem se zdá být „selfie“ procesu kvality-sám si vyrobím, sám si zkontroluji.